(Aus dem Neurologischen Forschungsinstitut Breslau)

Über postvaccinelle Encephalomyelitis

Inaugural-Dissertation

vorgelegt einer Hohen Medizinischen Fakultät zu Breslau

zur Erlangung des Doktorgrades in der Medizin

von

Adelheid Leifer

Assistenzärztin

Breslau 1939

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau.

---

1. Referent: Prof. Gagel.
2. Referent: Prof. Foerster.
Dekan: Prof. Gutzeit.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus „Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie".
164. Band. 2. und 3. Heft.

Druck des Umschlages: Diss.-Druckerei R. Nischkowsky (v. Heydebrand)
Breslau 1, Schuhbrücke 43

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542702_0007

(Aus dem neurologischen Forschungsinstitut Breslau [Direktor: Prof. Dr. *O. Foerster*].

Über postvaccinelle Encephalomyelitis.

Von

Adelheid Leifer,

Assistenzärztin.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. November 1938.)

Seit den Mitteilungen über postvaccinelle Encephalitis von *Lucksch*, *Bouwdijk-Bastiaanse*, *Bouman* und *Bok*, *Turnbull* und *McIntosh* wird dieser Erkrankung bis heute großes Interesse entgegengebracht. Zahlreiche weitere Fälle wurden veröffentlicht. Auch nach der Zeit des gehäuften Auftretens dieser Erkrankung von 1924—1929 *(Pette)* wurde immer wieder über Einzelfälle berichtet. In fast allen Fällen, die an dieser Erkrankung starben und bei denen eine eingehende histopathologische Beschreibung erfolgte, trat der Tod in 1—10 Tagen nach Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen ein. Fälle mit längerem Verlauf sind selten. *Taccone* beobachtete einen Fall von 14tägiger, *Perdrau* unter 3 Fällen einen von 14tägiger und einen von viermonatlicher Dauer der Krankheit nach der Inkubation. *Perdrau* stellt die Fälle mit verschieden langer Krankheitsdauer gegenüber und vergleicht die einzelnen histopathologischen Befunde.

Es ist also wichtig, über Spätfälle von postvaccineller Encephalitis zu berichten, ähnlich wie es von *Walthard* für die gleichgeartete Encephalitis nach Masern geschieht, um so durch Gegenüberstellung mit den Frühfällen eine genaue Kenntnis des Ablaufs der histopathologischen Veränderungen zu erhalten. Es soll nun von einem Fall berichtet werden, bei dem der Tod etwa 4 Wochen nach Auftreten der ersten Krankheitssymptome eintrat. Man kann hier also von einem Spätfall sprechen.

Krankengeschichte.

E. S., 5jähriges Mädchen. Die Familienanamnese bietet nichts Besonderes. Das Kind wurde wegen eines Ekzems, das bis zum Sommer 1935 bestanden hatte, mehrmals von der Impfung zurückgestellt. Am 1. 9. 36 erfolgte die Impfung. 3 Tage später erkrankte das Kind unter Kopf- und Leibschmerzen, die dauernd fortbestanden. Es wurde zunehmend matter, schläfrig und schließlich bettlägerig. Am 14. 9. stellte sich Erbrechen ein. Am folgenden Tage gegen Mittag verweigerte das Kind die Nahrungsaufnahme. Am 16. 9. wurde es mit 40° Fieber unter dem Verdacht einer Tbc.-Meningitis auf die medizinische Abteilung des städtischen *Wenzel-Hancke*-Krankenhauses, Breslau (Primärarzt Dr. *Steinbrinck*) eingewiesen. Dort bot sich bei der Aufnahme folgender Befund:

Kind in normalem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute ausreichend durchblutet. Ausgesprochene Somnolenz. Die Arme werden verkrampft steif gehalten. Der Kopf ist nach der linken Seite gedreht.

Das Kind spricht nicht, reagiert nicht auf Anruf, auf Licht, auch nicht auf stärkere Reize (Zwicken und Stechen). — Temperatur 39°, Puls 120 in der Minute. — Kopf: Passive Drehbewegungen sind möglich. Es besteht ein deutlicher Opisthotonus. Augen: Die Lider sind geschlossen, lassen sich nur schwer öffnen. Die Pupillen sind mittelweit, rund, reagieren auf Lichteinfall. Es besteht Déviation conjuguée nach links. Mund: Kieferklemme stärkster Art; soweit zu untersuchen Gebiß und Zunge ohne Besonderheit. — Hals: Keine Struma, keine Drüsenschwellungen. — Thorax: asthenisch, Atemexkursionen rechts = links, gleichmäßig und ausgiebig. Lungen: Grenzen hinten beiderseits 11. B.W.D. Überall normaler Lungenklopfschall und juveniles Atmen. Herz: Grenzen nicht verbreitert, Aktion beschleunigt, regelmäßig. Töne rein, laut. — Abdomen: Eingezogene Bauchdecken, Leber und Milz nicht palpabel, keine pathologischen Resistenzen. — Reflexe: Bauchdeckenreflexe fehlen beiderseits. Tricepssehnenreflex und Radiusperiostreflex rechts schwächer als links. Patellarsehnenreflexe und Achillessehnenreflexe beiderseits vorhanden. Babinski rechts = links +, Oppenheim ∅, Kernig beiderseits schwach +. Außerdem besteht Rigidität der gesamten Muskulatur. Spontane unkoordinierte Bewegungen der rechten oberen Extremität.

Die am gleichen Tage vorgenommene Lumbalpunktion ergibt: Druck 300 mm Wasser, Pandy ∅, Nonne ∅, 74/3 Zellen (73/3 Lymphocyten). Eiweiß 1 Teilstrich nach *Nissl*. Zucker 66 mg-%. Bei der kulturellen Untersuchung sind keine pathogenen Keime nachweisbar. — Blutbild: 64% Hgb., 4 740 000 Erythrocyten, 13 700 Leukocyten. Im Differentialblutbild 92% Leukocyten neutrophiler Art, 6% Lymphocyten, 2% Übergangsformen. — Urin: Eiweiß feine Trübung, Zucker ∅, Urobilinogen schwach +. Das Kind erhält zur Ernährung ein Rectalklysma.

17. 9. Nackensteifigkeit nicht mehr vorhanden, Kernig nicht mehr auslösbar. Sonst unverändert. Temp. 40°, Puls 132/Min. — 18. 9. Verhalten unverändert. Reagiert auf Stechen und Zwicken mit Zittern der rechten Extremitäten. Temp. 40°. — Eine erneute Lumbalpunktion ergibt ähnliche Befunde wie oben. Gegen Abend Absinken der Temperatur auf 38,5°. — 20. 9. Dauernde choreatische Bewegungen der rechten Extremitäten. Künstliche Ernährung mit der Sonde. — 21. 9. Krampfhafte Rechtsdrehung des Kopfes, andauernder rechtsseitiger Facialistic. — 22. 9. Erneuter Temperaturanstieg bis 39,6°. Am 23. 9. wurde das Kind auf die neurologische Abteilung desselben Krankenhauses (Primärarzt Prof. Dr. *Foerster*) verlegt. Bei der dortigen Untersuchung wurde folgender Befund erhoben: Deutliche Nackensteifigkeit, dauernde krampfhafte Drehung des Kopfes nach links, die Bulbi stehen nach links gerichtet. Am Fundus sind die Papillen beiderseits gerötet und unscharf begrenzt; es besteht keine Stase. Dauernde Zuckungen im rechten Facialisgebiet und in den Fingern der rechten Hand.

Der Zustand verändert sich in den folgenden Tagen nicht. Die tiefe Benommenheit bleibt weiterhin bestehen. Es treten dauernd Zuckungen im Gebiete des rechten Facialis auf. Täglich wird Sondenernährung vorgenommen. Das Kind ist öfters unsauber mit Stuhl und Urin. Am 1. 10. 36 tritt der Tod unter den Zeichen der Kreislaufschwäche ein.

Anatomische Untersuchung.

Die durchgeführte Allgemeinsektion ergab außer einem stärkeren Lungenödem, einer mäßigen Stauung in der Leber und in den Nieren nichts Besonderes. Das Gehirn und Rückenmark wurden entnommen. Bei der Herausnahme fiel eine pralle Füllung der großen Gefäße an der Oberfläche der Hemisphären auf. Auch die kleinsten Gefäße waren erweitert. Die Basisgefäße waren zart und unauffällig. An den weichen Hirnhäuten zeigten sich keine Veränderungen. Auch das Rückenmark

und seine Häute boten makroskopisch keinen pathologischen Befund. Das Gehirn und Rückenmark wurden in 10%igem Formalin kurz anfixiert und dann zur makroskopischen Betrachtung geschnitten. Auf Frontalschnitten durch das Gehirn war kein besonderer Befund zu erheben. Ebenso erwiesen sich die Schnitte durch das Rückenmark makroskopisch unauffällig.

Methodik.

Zur histologischen Untersuchung gelangten die üblichen Rindengebiete (Frontal-, Temporal-, Parietal-, Occipitalhirn und Kleinhirn), Hirnstamm, Pons, Medulla oblongata und Rückenmark. Es wurden Blöcke für die Celloidineinbettung herausgeschnitten. Außerdem wurden Hemisphärenschnitte am Gefrierblock zur Markscheidenfärbung nach *Spielmeyer* angefertigt. Zur anatomischen Untersuchung wurde die *Nissl*-, Markscheiden-, Scharlachrot-, *Bielschowsky*-, *Cajal*-, *Holzer*- und *Hortega*-Variante-Methode angewandt.

Abb. 1. Frontalschnitt durch eine Hemisphäre in Höhe des Nucleus ruber. (*Nissl*-Bild, normale Größe.)

Topik des Prozesses.

Erst erfolgt an Hand von *Nissl*-Präparaten und Markscheidenbildern aus den verschiedensten Rindengebieten, aus dem Hirnstamm, der Medulla oblongata und dem Rükkenmark die Beschreibung der Topik, anschließend daran wird auf die Schilderung der Art des Prozesses eingegangen. Auf allen Schnitten durch das Großhirn (Frontal-, Temporal-, Parietal- und Occipitalhirn, Ammonshorngebiet und Hirnstamm) findet man diffus verteilt im Markweiß zahlreiche kleine rundliche und längliche Herde, die fast immer um ein Gefäßlumen angeordnet sind. Oft erstrecken sich dünne saumartige Herde entlang der längsgetroffenen Gefäße. Die Verteilung der Herde zeigt besonders gut ein Frontalschnitt durch eine Großhirnhemisphäre in Höhe des Nucleus ruber (Abb. 1).

Schon auf diesem Bild erkennt man, daß auch die Stammganglien befallen sind. Sehr deutlich aber zeigt sich das Befallensein des zentralen

Graus auf großen Hemisphärenschnitten, die nach *Spielmeyer* gefärbt wurden. Neben zahlreichen Herden im Markweiß finden sich ebensolche

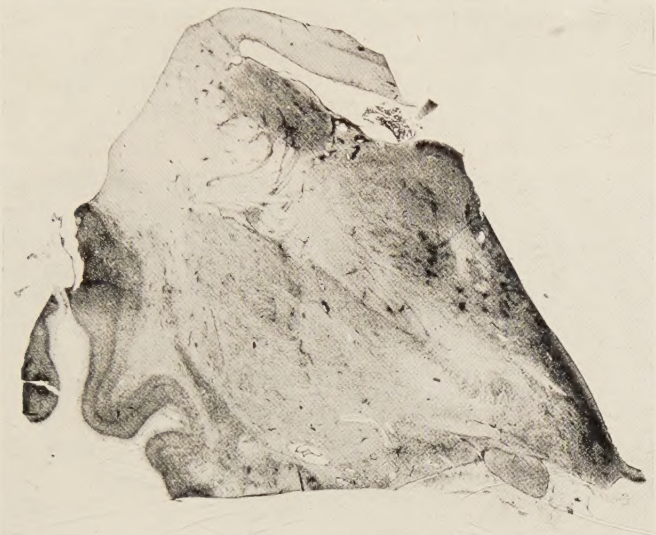

Abb. 2. Schnitt durch die Stammganglien in Höhe der Corpora mamillaria. (*Nissl*-Bild, Vergr. 4fach.)

in der Radiärstrahlung der Rinde, sowie im Thalamus, Claustrum und im Neostriatum, besonders viele aber im Putamen. Außerdem bemerkt man Herde in der Wandung des 3. Ventrikels und vereinzelt an der Rindenmarkgrenze. *Nissl*-Schnitte durch die Stammganglien etwas caudal vom Tubergebiet zeigen ebenso neben Herden in der inneren und äußeren Kapsel Herde im Putamen, Nucleus caudatus und im paraventrikulären Grau (Abb. 2).

Abb. 3. Querschnitt durch die Brücke in Höhe des motorischen Trigeminuskernes. Kleine fleckförmige Herdchen, diffus verteilt. (*Nissl*-Bild, Vergr. 6fach.)

Auf einem Schnitt durch das Occipitalhirn fällt auf, daß an zwei verschiedenen Stellen der Rinde die Cytoarchitektonik weitgehend gestört bzw. aufgehoben ist. In der Gegend des Ammonshornes ist ein langer schmaler Herdstreifen zu beobachten, der sich bogenförmig vom Unterhorn des Seitenventrikels in das Mark hinein erstreckt. Man

sieht hier in der Rinde ebenfalls einen herdförmigen Ausfall. Im Bereiche des Kleinhirns werden nur Herde im Markweiß beobachtet. In der Brücke sind die Herde auffallend groß und zahlreich, in manchen Schnitten vor allem längs der Raphe angeordnet (Abb. 3).

Auch im Rückenmark sind die Herde sowohl in der weißen wie in der grauen Substanz zu sehen. Im Hals- und Brustmark finden sich nur wenige kleine Herde, die sich streifenförmig von außen nach innen erstrecken, das Grau jedoch nicht erreichen. Im Lumbosacralmark sind größere Herde anzutreffen, vor allem im Vorderhorn der einen Seite. Jedoch sind auch in den Hinterhörnern gelegentlich Herde zu erkennen, desgleichen in der Commissur. Die Herde im Lumbosacralmark zeigt Abb. 4.

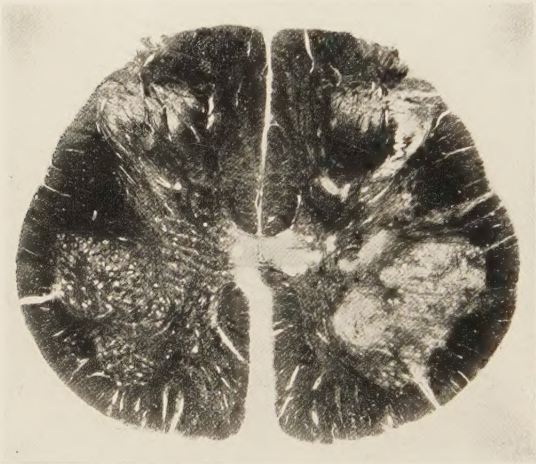

Abb. 4. Querschnitt durch das Lumbosacralmark. Größerer Herd im Bereich des einen Vorderhornes, ein kleiner Herd in der Commissur. (Markscheidenbild, Lupenvergrößerung.)

Zusammenfassend kann hinsichtlich der Verteilung der nur kleinen Herde gesagt werden, daß man sie sowohl im Markweiß des Großhirns, im Weiß des Rückenmarkes wie im Grau der Rinde, der Stammganglien und im Grau des Rückenmarkes antrifft. Ebenso findet man sie in der Nähe der Ventrikel wie unter der Pia im Rückenmark.

Art des Prozesses.

Im Markscheidenbild zeigen die einzelnen Herdchen, in deren Mitte meist ein Gefäß gelegen ist, eine fast völlige Entmarkung. Die Markscheiden sind an diesen Stellen vollständig zugrunde gegangen. Es finden sich nur noch einige Zellen, in denen mit Eisenhämatoxylin sich blaßblau anfärbende Körnchen zu erkennen sind. Gegen die Peripherie der Herde zu sind die Markscheiden besser erhalten. Sie färben sich hier noch blaßblau an. Doch zeigen hier die Markscheiden selbst oft Veränderungen, wie segmentartiger Zerfall, Schwellung und kugelförmige Auftreibungen. Zuweilen ist nicht die Markscheide, sondern der Achsenzylinder blau gefärbt. Vereinzelt sieht man hier große Markkugeln, die sich mit Eisenhämatoxylin gut dunkel anfärben. In der Brücke unterhalb des 4. Ventrikels sind zahlreiche Entmarkungsherde zu

erkennen, die oft miteinander konfluieren (Abb. 5). Zwischen diesen konfluierenden Herdchen werden gelegentlich kleine Markscheidenreste festgestellt. Auch sieht man hier mitunter Markballen, von denen man nicht genau entscheiden kann, ob sie in Zellen liegen. Die erwähnten Herde in der Radiärstreifung der Rinde und die Entmarkungsherde im Rückenmark unterscheiden sich in keiner Weise von den bisher beschriebenen. In Markscheidenschnitten konnten Infiltratzellen in den Herden nicht gefunden werden.

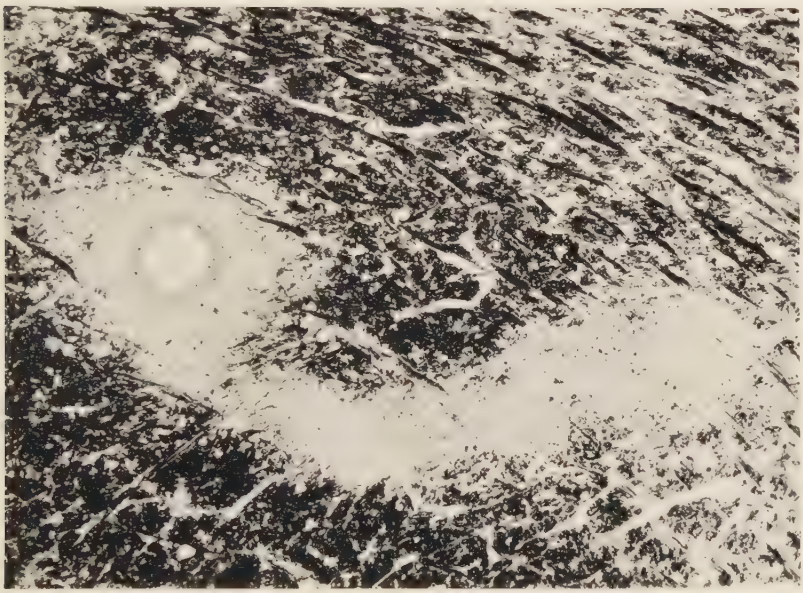

Abb. 5. Perivasculärer Entmarkungsherd aus der Brücke. (Markscheidenbild, Vergr. 85fach.)

Auf dem Fettbild sieht man um die Gefäße der Herde meist einen Kranz von großen Zellen, die mit leuchtend roten Kugeln erfüllt sind. Oft finden sich in ziemlicher Ausdehnung Fettkörnchenzellen, von denen bisweilen zwei Herde brückenartig verbunden sind. Abgelegen vom eigentlichen Herd erkennt man vielfach kleinste Fettröpfchen, die anscheinend wenigstens zum Teil nicht mehr in Zellen liegen (Abb. 6). Die Achsenzylinder sind in den einzelnen Herden weitgehend rarifiziert. Jedoch erscheinen sie im Verhältnis zu den Markscheiden besser erhalten, wenn sie auch erhebliche Schädigungen zeigen. An den erhaltenen Achsenzylindern sieht man Fragmentierung, Kolbenbildung und Aufsplitterung. Es zeigt sich auch hier die größere Resistenz der Achsenzylinder gegenüber den Markscheiden.

Die Ganglienzellen, die in den Herden oder in deren Umgebung liegen, tragen kaum Zeichen einer Schädigung und erweisen sich in ihrer Zahl nicht vermindert. Vielleicht ist manchmal die *Nissl*-Zeichnung

etwas verwaschen. Besonders in dem erwähnten Herde im Vorderhorn des Lumbosacralmarkes sind die motorischen Ganglienzellen nicht verändert (Abb. 7).

Auf *Nissl*-Bildern erkennt man bei starker Vergrößerung in allen Herdchen eine deutliche Wucherung der Zellglia. Meist sind es Zellen, die einen relativ großen, teils heller, teils dunkler gefärbten Kern enthalten und deren Protoplasma schaumig strukturiert ist. Gelegentlich findet man in den Zellen einen geschrumpften Kern. Zwischen diesen

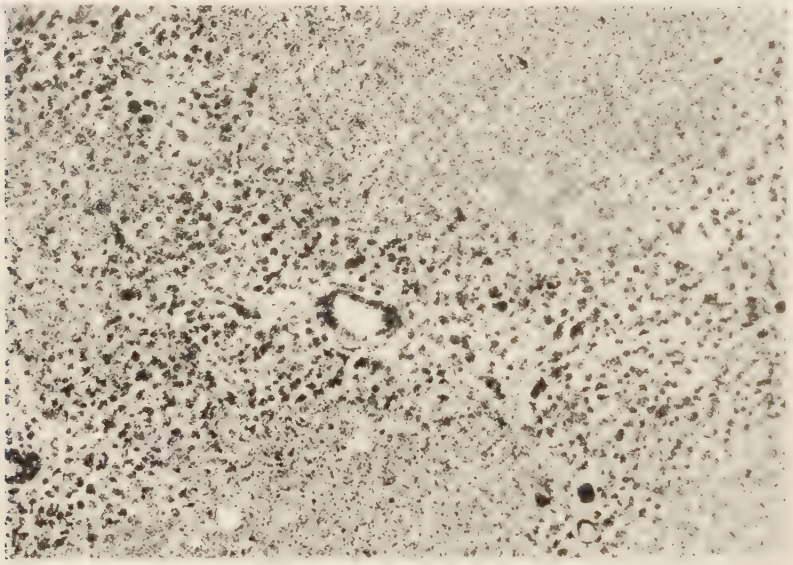

Abb. 6. Massenhaft Fettkörnchenzellen um ein Gefäß angeordnet. Ponsgebiet. (Scharlachrotbild, Vergr. 120fach.)

Gitterzellen beobachtet man auch Stäbchenzellen und Vorstufen derselben, zumal in den Randgebieten der Herde. In den grauen Kernen des Hirnstammes, im Grau der Rinde und des Rückenmarkes bauen sich die Herde vorwiegend aus Gitterzellen auf, desgleichen die Herde in der Nähe der Ventrikel und die subpialen Herdchen. Neben den Mikrogliaelementen sieht man Zellen mit großem hellem Kern, die sich mit Metallsalzen imprägnieren und im *Cajal*-Bild das typische sternförmige Bild der Astrocyten zeigen. Eine auffällige Vermehrung der Astrocyten kann jedoch nicht festgestellt werden. Mit *Hortegas* 4. Variante und mit der *Holzer*-Methode ließ sich in vereinzelten Herden der Brücke eine beginnende Gliafaserbildung nachweisen. Im *Perdrau*-Bild konnten weder Capillarsprossungen noch freie Silberfibrillen festgestellt werden.

Bei den Gefäßen der einzelnen Herde handelt es sich meistens um kleine und kleinste Venen. Periarterielle Herde wurden nicht beobachtet. Die Gefäße selbst erwiesen sich als nicht verändert. Es ist auffällig,

daß in fast keinem Herd perivasculäre Infiltratzellen gefunden wurden. Nur in einigen Herdchen in der Rinde waren in der Umgebung der Gefäße vereinzelt Lymphocyten und Plasmazellen zu sehen. Die Gefäße selbst zeigen oft eine pralle Füllung mit Erythrocyten. An den weichen Hirnhäuten und deren Gefäßen konnten außer vereinzelten spärlichen Lymphocyteninfiltraten Veränderungen nicht bemerkt werden.

Besondere Erwähnung müssen die Zellichtungen in der Rinde des Occipitallappens und des Ammonshornes finden. Es zeigt sich hier eine

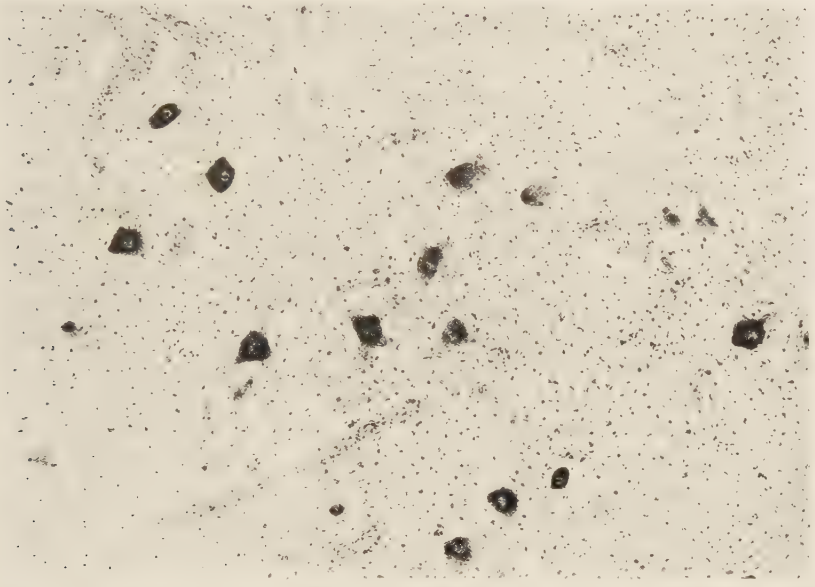

Abb. 7. Gut erhaltene Ganglienzellen aus dem Herd im Lumbalmark. (*Nissl*-Bild, Vergr. 90fach.)

Störung des cytoarchitektonischen Aufbaues insofern, als man bis zur tiefsten Rindenschicht kaum mehr die normalen Zellelemente antrifft. Die Schichtbildung ist völlig aufgehoben. Die Ganglienzellen sind vollständig ausgefallen. An ihrer Stelle sind hier massenhaft Stäbchenzellen und gehäuft Astrocyten zu sehen. Auch erkennt man eine starke Neubildung von Capillaren.

Epikrise.

Im oben ausführlich beschriebenen Falle erkrankt ein 5 Jahre altes Mädchen 3 Tage nach der Schutzpockenimpfung mit Kopf- und Leibschmerzen. Es wird zunehmend matter und schlafsüchtiger. Etwa 10 Tage nach Beginn der Erkrankung tritt Erbrechen auf, am folgenden Tage Somnolenz und Nahrungsverweigerung. Der Körper wird steif gehalten, der Kopf und die Bulbi sind nach links gedreht, es besteht ein deutlicher Opisthotonus, ferner Kieferklemme und Rigidität der gesamten Muskulatur. Babinski ist beiderseits positiv. In der Folgezeit

hält die Somnolenz an, es treten Zuckungen im Bereiche des Facialis und choreiforme Bewegungen der Extremitäten auf. Während des Krankenhausaufenthaltes wurden immer erhöhte Temperaturen gemessen, öfters bis zu 40°, und Stuhl- und Urininkontinenz beobachtet. 4 Wochen nach dem Einsetzen der ersten Krankheitszeichen erfolgte der Tod unter den Symptomen der Kreislaufschwäche.

Makroskopisch konnten am Gehirn und Rückenmark und an den Häuten außer einer prallen Füllung der großen Gefäße der Oberfläche des Gehirns keine auffälligen Befunde erhoben werden. Hinsichtlich seiner Topik stimmt der beschriebene Prozeß mit den Bildern überein, die *Spielmeyer* für die postvaccinale Encephalomyelitis und *Spatz* für die diffuse perivenöse Herdencephalitis beschreibt. Es finden sich diffus verteilt in der weißen und grauen Substanz kleinste Herde, die immer um Venen angeordnet sind. Oft erstrecken sich die „Herde" saumförmig entlang eines Gefäßes, so daß man eigentlich mit *Spielmeyer*, *Pette* u. a. nicht von Herden sondern von Säumen sprechen muß. *Pette*, *Bouman-Bok*, *Sulzer*, *Perdrau* erwähnen eine Bevorzugung der weißen Substanz, *McIntosh* und *Turnbull* eine hauptsächliche Beteiligung der grauen Substanz. In vorliegendem Falle zeigt sich neben den vielen diffus verteilten Herden um die Venen des Markweißes auch ein starkes Befallensein des zentralen Graues (Abb. 1 und 2) und der Radiärstrahlung der Rinde. Ebenso ist im Rückenmark Grau und Weiß in gleicher Weise betroffen. Es bieten sich also Befunde, wie sie *Spielmeyer* und *Spatz* betonen. Übereinstimmend mit diesen Autoren finden sich im geschilderten Falle auch die erwähnten subependymalen Herde an den Seitenventrikeln, desgleichen die subpialen Herde im Rückenmark. Diese letzterwähnten Herde im Rückenmark zeigen oft eine Ähnlichkeit mit den von *Wohlwill* für die Encephalomyelitis nach Masern beschriebenen Bilder. Man beobachtet öfters Andeutung von radiärer Saumbildung und eine Abhängigkeit von den Venen der Vasocorona. *Flexner* hebt ein besonders starkes Befallensein des Lumbalmarkes gegenüber dem Cervicalmark hervor, *Turnbull* und *McIntosh* finden besonders große und viele Herde im Lumbosacralmark und in der Brücke. Von ähnlichen Befunden konnte hier berichtet werden (Abb. 3 und 4).

Auch in der Art des Prozesses bieten sich im beschriebenen Falle ähnliche Befunde, wie sie bereits in der Literatur niedergelegt sind. Im Markscheidenbild finden sich kleinste Entmarkungsherde, die nur noch wenig sich mit Farbstoffen anfärbende Markmassen enthalten. Im Fettbild sieht man perivasculär angeordnete Fettkörnchenzellen. Im *Nissl*-Bild sind es fast immer wieder Gitterzellen, die den Herd aufbauen. Es zeigt sich so eine „große Einförmigkeit im Aufbau der Herde", die *McIntosh* und *Turnbull* hervorheben. Vielfach wird in der Literatur ein dem Markscheidenuntergang entsprechend starker Achsenzylinderzerfall beschrieben und darin ein unterscheidendes Merkmal gegenüber der multiplen Sklerose gesehen (*Spatz*, *Walthard*, *Wohlwill* u. a.). Nach

Pette ist jedoch das Verhalten der Achsenzylinder bei der postvaccinellen Encephalomyelitis wechselnd. Bald sind sie besser erhalten, bald gehen sie mehr zugrunde. *Bouman-Bok*, *Bouwdijk-Bastiaanse*, *Coyle-Hurst*, *Flexner* u. a. finden ein relatives Erhaltensein der Axone, ein Befund, der sich mit dem hier erhobenen deckt und der wohl darauf zurückzuführen ist, daß der Achsenzylinder sich im allgemeinen resistenter als die Markscheide erweist *(Spielmeyer)*. Auch zeigen sich in dem hier berichteten Falle die Ganglienzellen als kaum geschädigt, eine Feststellung, die von fast allen Autoren gemacht wurde.

Besonders hervorzuheben ist, daß auf allen Schnitten fast keine Infiltratzellen in den Herden gefunden wurden. Die entzündlich-infiltrative Reaktion von seiten des Gefäßbindegewebsapparates ist also außerordentlich gering. Auch in der Literatur sind nur wenig Fälle bekannt geworden, in denen eine ausgesprochenere mesodermale Reaktion vorliegt *(Demel, Brass, Flexner)*. *Pette* betont ein starkes Zurücktreten der mesodermalen gegenüber der ektodermalen Reaktion und *Spatz* führt an, daß die Gefäßinfiltrate in seltenen Fällen völlig fehlen können.

Es erhebt sich so die Frage, ob bei der äußerst geringen infiltrativ-entzündlichen Komponente, wie sie z. B. auch der hier beschriebene Fall zeigt, noch von einer „itis" im Sinne einer echten Entzündung gesprochen werden darf. *Spatz* rechtfertigt dies, indem er eine selbständige encephalitische Reaktion annimmt, der er eine defensive Bedeutung beimißt. Er glaubt, daß die gliöse Proliferation über das Maß der Reaktion hinausgeht, setzt jedoch hinzu, „es wäre falsch, wenn man sich der Erkenntnis verschließen wollte, daß eine solche Entscheidung ohne eine gewisse Willkür nicht möglich ist". *Spielmeyer* betont mehrmals, daß eine solche Entscheidung nicht möglich sei, da sie von der jeweiligen Stellungnahme zum Begriff „Entzündung" abhängig ist. Die Wesenszüge des Hirnbildes der postvaccinalen Encephalitis sind nach *Spielmeyer* nicht die vasculären Infiltrationen. „Die durchgehende kardinale Erscheinung ist eben die Gliaproliferation" *(Spielmeyer)*. Es ist in diesem Falle auch nicht von ausschlaggebender Bedeutung, daß vereinzelt Autoren sogar von Leukocytenbeimischung in den perivasculären Infiltraten berichten (*Lucksch, Pette, Brass* u. a.). Vor kurzem hat nun *Pette* in seinem Referat über die akut entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems hinsichtlich der mit Entmarkung gekennzeichneten Erkrankungen erneut hervorgehoben, wie stark die mesodermale Reaktion gegenüber der gliogenen Zellwucherung zurücktritt. Diese Gliawucherung sei aber ebenfalls als Ausdruck eines akuten Entzündungsvorganges zu werten. *Pette* stellt fest, daß wir bei der parinfektiösen Encephalomyelitis, zu der auch die postvaccinale Encephalitis zählt, ebenso wie bei der Encephalomyelitis disseminata und bei der multiplen Sklerose nicht berechtigt seien, von einer Infektionskrankheit oder Viruskrankheit zu sprechen. Jedoch sei die Akuität des einzelnen Prozesses und der akut entzündliche Charakter immer durch die hochgradige Gliareaktion gekennzeichnet.

Im vorliegenden Falle findet sich, wie bei vielen Fällen des Schrifttums, kaum eine mesodermale Reaktion, dagegen eine ausgesprochen starke Mikrogliawucherung. Ebenso bestehen immer die Zeichen des akuten Markzerfalls. Wenn nun die 1929 in Würzburg von *Spielmeyer* aufgeworfenen Fragen zur Betrachtung des beschriebenen Krankheitsbildes herangezogen werden, so kann man hinsichtlich der Gliareaktion und noch mehr hinsichtlich der mesodermal-infiltrativen Reaktion sagen, daß es sich ebensogut um eine symptomatische Entzündung im Sinne *Spielmeyers* wie um einen primär entzündlichen Vorgang handeln kann. Es erscheint demnach berechtigt, wenn *Sulzer* die entzündlichen Veränderungen als sekundär bedingt ansieht und von einer „Encephalomyelose" spricht. Wenn auch heute in der Literatur dieses Krankheitsbild immer als postvaccinelle „Encephalomyelitis" bezeichnet wird, so schließt das doch den Vorbehalt nicht aus, daß hier die Endung „itis" nicht gleichbedeutend mit einem primär entzündlichen Vorgang ist.

Pette tritt wiederum für eine Zusammenfassung der Krankheitsbilder akute multiple Sklerose, Encephalomyelitis disseminata und parinfektiös. Encephalomyelitis ein, weil „die anatomische Grundstruktur in den Anfangsstadien im wesentlichen gleich ist". *Spatz, Spielmeyer* und viele andere Autoren fordern eine Trennung der einzelnen Krankheitsbilder. Jüngst hat *Kreissel* an Hand eines Falles von akuter multipler Sklerose eine Abgrenzung der hier in Frage stehenden Krankheitsbilder auf Grund ihres histologischen Bildes durchzuführen versucht. Wenn man mit *Kreissel* die disseminierte Encephalomyelitis, gemäß ihres Namens, als primär entzündlichen Prozeß mit überwiegend infiltrativer Komponente auffaßt, so ergibt sich sofort die Möglichkeit, das obenbeschriebene Krankheitsbild und damit die postvaccinelle Encephalomyelitis abzugrenzen. Im Vordergrund der disseminierten Encephalomyelitis steht der starke infiltrativ-entzündliche Prozeß von seiten des Gefäßbindegewebsapparates mit fehlender oder geringer Gliabeteiligung. Bei der postvaccinellen Encephalomyelitis ist das Wesentliche der Markscheidenuntergang und die Gliareaktion um die Gefäße, nicht die perivasculäre Infiltration *(Spielmeyer)*.

Hingegen ist zwischen der akuten multiplen Sklerose und frischen Herden von chronisch verlaufender multipler Sklerose und der hier beschriebenen postvaccinellen Encephalomyelitis in der Art des Prozesses kein Unterschied. Beide Krankheitsbilder gehen mit Entmarkung einher und stets ist die Mikroglia maßgebend am Aufbau der Herde beteiligt. Der infiltrative Prozeß bleibt in beiden Fällen wesentlich hinter der Gliareaktion zurück *(Spielmeyer, Pette)*. Die unscharfe Begrenzung der Herde bei der postvaccinellen Encephalomyelitis, das bessere Erhaltensein der Axone sind Kriterien von nicht ausschlaggebender Bedeutung. Unterscheidend jedoch ist die verschiedenartige Lokalisation. Hinsichtlich ihrer Topik sind beide Krankheiten wohl charakterisiert. Die multiple Sklerose hat mit ihren Herden in der Rindenmarkgrenze, mit

ihren periventrikulären Herden, mit der Beteiligung des Opticus in ihrem Ausbreitungstyp Unterschiede gegenüber den diffus verteilten perivenösen Herdchen der postvaccinellen Encephalomyelitis (*Spatz, Spielmeyer, Steiner, Marburg* u. a.).

Bei einem Vergleich des hier mitgeteilten Falles von postvaccineller Encephalomyelitis, der, wie bereits bemerkt wurde, als Spätfall aufzufassen ist, mit dem von *Walthard* mitgeteilten Spätfall einer „Encephalitis" nach Masern bieten sich Ähnlichkeiten nicht nur in Befunden, die auf Grund des gleichartigen Prozesses bedingt sind, sondern auch in den von *Walthard* gegenüber den Frühfällen hervorgehobenen Besonderheiten. So berichtet *Walthard*, daß er in seinem Falle keine schmalen syncytialen Gliaproliferationen um Venen, wie sie *Wohlwill* beschreibt, mehr finden konnte, sondern nur Abräumgliazellen. „Aus den schmalen Gliazellsäumen sind breite Gliazellmäntel geworden, die nicht selten miteinander konfluieren und dann große und ausgedehnte Zerstörungszonen bilden". Auch im hier geschilderten Falle setzen sich die Herde vorwiegend aus Gitterzellen zusammen, die oft ebenso breite Mäntel um die Gefäße bilden. Auch wurde eine Konfluenz der Herde erwähnt (s. Abb. 5). Syncytial gewucherte und progressiv veränderte Gliaproliferationen um Venen, wie sie *Spielmeyer, Spatz* und *Wohlwill* beschreiben, wurden auch in vorliegendem Falle nur selten gesichtet. Es ist bemerkenswert, wenn *Walthard* schreibt, es hieße den Begriff Entzündung verkennen, wenn man die Anwesenheit einiger lymphocytärer Infiltrate als Zeichen der Entzündung ansehen wollte.

Besonderer Erwähnung bedürfen noch die eigenartigen Herde in der Rinde des Ammonshornes und des Occipitalhirnes, die eine Störung der Cytoarchitektonik zeigen. Sie sind, nach der mir zugänglichen Literatur, noch bei keinem Fall von postvaccineller Encephalomyelitis beschrieben. Es muß auch dahingestellt bleiben, ob jene Herde in einen ursächlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung gebracht werden können. Es ist möglich, daß es sich um ähnliche Erbleichungsherde, wie sie *Spielmeyer* für die Keuchhusteneklampsie beschreibt und für deren Entstehen er ein vasomotorisches Moment annimmt, handelt. Die Lokalisation der von *Spielmeyer* beschriebenen Herde in der Rinde des Ammonshornes und die Störung der Cytoarchitektonik in diesen Herden zeigen eine Übereinstimmung mit den hier angeführten Herden.

Das klinische Bild des beschriebenen Falles zeigt eine weitgehende Übereinstimmung mit der in der Literatur angegebenen Symptomatologie der postvaccinellen Encephalitis. Kopfschmerzen, Erbrechen, Schlafsucht, Appetitlosigkeit, Fieber wird wie hier fast immer beschrieben (*Pette, Krause, Rijssel, Viets-Warren* u. a.). Desgleichen werden oft meningitische Symptome erwähnt. Im vorliegenden Falle konnten aber, trotz der vorhandenen meningitischen Zeichen an den Hirnhäuten, nicht die punktförmigen Hämorrhagien gefunden werden, die *Flexner* anführt. Von choreiformen Bewegungen, von Myoklonismen, von

Trismus, von Stuhl- und Urininkontinenz ist im Rahmen dieses Krankheitsbildes mehrfach berichtet worden. Die spastischen Zeichen, vor allem der beiderseits positive Babinski, sind nach *Pette* charakteristisch für disees Krankheitsbild.

Der anatomische Befund erklärt die klinischen Symptome weitgehend. Die spastischen Zeichen sind durch die diffusen Herde im Weiß bedingt *(Pette)*. Für die choreiformen Bewegungen sind wohl die Herde in den Stammganglien verantwortlich zu machen. Blasen- und Mastdarmstörungen kann man auf die Herde im Lumbalmark zurückführen. Die mäßige Lymphocytose von 73/3 Zellen im Liquor ist kein für die postvaccinelle Encephalomyelitis atypischer Befund.

Zusammenfassung.

1. Ein „Spätfall" von postvaccineller Encephalomyelitis wurde eingehend klinisch und anatomisch-histologisch beschrieben.

2. Der anatomische Befund wurde mit den im Schrifttum angeführten histologischen Bildern verglichen. Es wurde dabei besonders der Grad der entzündlichen Reaktion beachtet und grundsätzliche Fragen diesbezüglich erwähnt. Zur Abgrenzung des Krankheitsbildes von der Encephalomyelitis disseminata und der multiplen Sklerose wurde Stellung genommen.

3. Ein Vergleich mit dem von *Walthard* beschriebenen Spätfall von Encephalitis nach Masern wurde durchgeführt. Gleichzeitig werden auch einige auffallende Herde in der Hirnrinde besonders erwähnt.

4. Klinisch wurde das Übereinstimmen des Krankheitsbildes mit der Symptomatologie der postvaccinellen Encephalomyelitis aufgezeigt.

Literaturverzeichnis.

Bouman, L. u. *S. T. Bok:* Z. Neur. **111**, 495—510 (1929). — *Bouwdijk Bastiaanse, F. S.:* Z. Neur. **134**, 658 (1931). — *Brass, J.:* Beitr. path. Anat. **94**, 236—244 (1934). — *Coyle, C. D.* and *E. W. Hurst:* Lancet **1929 II**, 1246—1248. — Ref. Zbl. Neur. **56**, 70 (1930). — *Demel, A. C.:* Ref. Zbl. Neur. **64**, 642 (1932). — *Flexner, S.:* J. amer. med. Assoc. **94**, 305 (1930). — *Krause, F.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **114**, 214—231 (1930). — *Kreissel, H.:* Z. Neur. **163**, 83—102 (1938). — *Lucksch, F.:* Med. Klin. **1925 II**. — *Marburg, M.:* Multiple Sklerose. Handbuch für Neurologie, Bd. 13. 1936. — *Perdrau, J.:* J. of Path. **31**, 17—31 (1928). — Ref. Zbl. Neur. **49**, 485 (1929). — *Pette, H.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **111**, 221—289 (1929). — Münch. med. Wschr. **1927**, 1409; **1928**, 207; **1929**, 225. — Postvaccinelle Encephalitis. Handbuch für Neurologie, Bd. 13. 1936. — Verh. 50. Kongr. Ges. inn. Med. **1938**, 486—540. — *Rijssel, E. C. van:* Ref. Zbl. Neur. **56**, 792 (1930). — *Spatz, H.:* Encephalitis. Handbuch der Geisteskrankheiten, Bd. 11. 1930. — *Spielmeyer, W.:* Mschr. Kinderheilk. **44**, 195—221 (1929). — Z. Neur. **123**, 163—203 (1930). — *Steiner, G.:* Multiple Sklerose. Handbuch für Geisteskrankheiten, Bd. 11. 1930. — *Sulzer, H.:* Jb. Kinderheilk. **128**, 394—419 (1930). — *Taccone, G.:* Ref. Zbl. Neur. **59**, 604 (1931). — *Turnbull, H. M.* and *McIntosh:* J. Brit. J. exper. Path. **7**. — Ref. Zbl. Neur. **45**, 443 (1927). — *Viets, H. R.* and *Sh. Warren:* New England J. Med. **204**, 475—481 (1931). — *Walthard, K. M.:* Z. Neur. **124**, 176—193 (1930). — *Wohlwill, F.:* Z. Neur. **112**, 20—49 (1928).

Lebenslauf.

Am 12. 6. 1909 wurde ich als Tochter des Justizoberinspektors Otto Leifer und seiner Ehefrau zu Breslau geboren.

In Kreuzburg O/S. besuchte ich die Volksschule und höhere Mädchenschule, dann von 1918 bis 1925 die Viktoriaschule zu Breslau, anschließend die hiesige Cäcilienschule, wo ich 1928 die Reifeprüfung ablegte.

Ich studierte Medizin in Wien, Freiburg i. B. und Breslau, wo ich im Herbst 1930 die ärztliche Vorprüfung und im Januar 1934 das ärztliche Staatsexamen bestand. Die Approbation erhielt ich am 1. Februar 1935.

Vom 1. März 1935 bis zum 30. Juni 1936 war ich als Volontärarzt auf der neurologischen Abtlg. des Wenzel-Hancke-Krankenhauses tätig (Primärarzt Prof. Dr. Foerster). Seit 1. Juli 1936 bin ich Assistenzarzt im städt. Krankenhaus Nord zu Breslau (leitender Oberarzt Dr. Kasperek).